

Поддубная О.А.^{1,2}

Сопряженность особенностей проведения комплексной физиотерапии с ее эффективностью у больных хроническим холециститом

¹ГБОУ ВПО "Сибирский государственный медицинский университет" Минздрава России, 634050, Томск;

²ФГБУ "Сибирский федеральный научно-клинический центр ФМБА России", 634009, Томск

Актуальность разработки эффективных методов лечения больных хроническим холециститом особенно возрастает при сочетании с хроническим описторхозом, который неблагоприятно влияет на функциональное состояние желчевыводящей системы и часто способствует прогрессированию заболевания. Использование хронобиологического подхода, учитывающего наиболее благоприятное время для лечебного воздействия современными факторами аппаратной физиотерапии, способствует улучшению показателей функционального состояния желчного пузыря и повышению адаптационных возможностей организма. Такой подход обеспечивает получение высокого терапевтического эффекта при хорошей переносимости лечения.

Ключевые слова: хронический холецистит; хронофизиотерапия; предикторы эффективности.

Для цитирования: Физиотерапия, бальнеология и реабилитация. 2014; 13 (6): 19—24.

Poddubnaya O.A.

THE RELATIONSHIP BETWEEN PECULIARITIES OF PHYSIOTHERAPY AND ITS EFFECTIVENESS IN THE PATIENTS PRESENTING WITH CHRONIC CHOLECYSTITIS

State budgetary educational institution of higher professional education "Siberian State Medical University", Russian Ministry of Health, 634050, Tomsk, Russia; Federal state budgetary institution "Siberian Federal Research and Clinical Centre", Russian Federal Medico-Biological Agency, 634009, Tomsk, Russia

The development of efficacious methods for the treatment of the patients presenting with chronic cholecystitis is of special importance when this pathology occurs together with chronic opisthorchosis that exerts the unfavourable influence on the functional state of the biliary system and not infrequently promotes progression of the disease. The chronobiological approach taking into account the most suitable time for the treatment with the use of the up-to-date factors of instrumental physiotherapy improves characteristics of the functional state of the gallbladder and enhances the adaptive potential of the organism. Moreover, it ensures well apparent therapeutic effect and good tolerability of the treatment.

Key words: chronic cholecystitis; chronophysiotherapy; predictors of the effectiveness.

Citation: Fizioterapiya, bal'neologiya i rehabilitatsiya. 2014; 13 (6): 19—24. (in Russ.)

Введение. Одной из основных задач клинической медицины является разработка новых медицинских технологий, направленных на повышение эффективности лечения разных заболеваний. С этой целью используются различные подходы, которые позволяют повышать эффективность лечебно-реабилитационных мероприятий. В клинической практике для оценки эффективности проводимых мероприятий наиболее часто используется сравнительный анализ полученных результатов с расчетом средних арифметических и среднеквадратических (стандартных) ошибок среднего.

В рамках доказательности во всех клинических исследованиях рекомендуется применять современ-

ные методы статистической обработки полученных результатов, с использованием программ, позволяющих не только оценивать фактический результат исследования, но и сопряженность изучаемых признаков и выявлять предикторы получаемых эффектов [1—6]. Результаты научно-исследовательских работ, которых сегодня становится больше, и в которых изучаются взаимосвязи определяемых признаков и их прогностическая значимость, доказывают важность и практическое значение такого подхода к анализу получаемых результатов [7—13].

Использование статистических методов, позволяющих определять сопряженность основных клинико-диагностических признаков заболевания, на различных этапах реабилитации, с назначаемыми лечебными средствами, — явление довольно редкое. Методы логистической регрессии, которые позволяют выявлять прогностически значимые признаки (предикторы), гарантирующие с высокой степенью

Для корреспонденции: Поддубная Ольга Александровна, poddubnaya_olga@mail.ru.

For correspondence: Poddubnaya Olga, poddubnaya_olga@mail.ru.

вероятности получения того или иного результата, используются в клинической практике еще реже. Тем не менее при разработке новых лечебных технологий необходимо, чтобы достоверность получаемого результата не вызывала сомнений. Поэтому изучение сопряженности получаемого терапевтического эффекта с особенностями лечебных технологий, а также выявление предикторов конечного результата имеют большое практическое значение.

Не является исключением, по своей актуальности, хронический холецистит, особенно в сочетании с хроническим описторхозом (ХО). Актуальность проблемы этого заболевания очень высока в регионах, гиперэндемичных по описторхозу, в частности в регионе Западной Сибири [14, 15]. Поэтому разработка эффективных методов лечения хронического холецистита в сочетании с хроническим описторхозом, который сопровождается функциональными нарушениями в желчевыводящей системе (ЖВС), остается важной задачей в клинической гастроэнтерологии. Имеется достаточно информации об эффективных методах дегельминтизации и симптоматических средствах, широко используемых в практике лечения этого заболевания [14—18]. Практически оправданным является использование комплексного подхода, учитывающего все стороны патологического процесса. Проведение реабилитации этой категории больных должно включать активную дегельминтизацию, симптоматическую и патогенетическую терапию, направленную на восстановление функционального состояния гепатобилиарной системы и повышение неспецифической резистентности организма. Использование современных немедикаментозных средств и хронобиологического подхода в назначении лечебных процедур позволяет ожидать более высокий конечный результат [19—22]. Статистический анализ полученных результатов с использованием таблиц сопряженности и логит-регрессии позволяет оценить не только взаимозависимость и взаимосвязь изучаемых клинико-лабораторных признаков у больных хроническим холециститом в сочетании с хроническим описторхозом, но выявлять предикторы терапевтической эффективности, что способствует выбору оптимальной тактики лечения этой категории больных.

Материалы и методы

Нами были обследованы и пролечены пациенты с хроническим холециститом в сочетании с хроническим описторхозом ($n=301$). Всем проводилось комплексное клинико-лабораторное обследование: анамнез, жалобы, общий и биохимический анализы крови, фракционное хроматическое минутированное дуоденальное зондирование, УЗИ печени и желчевыводительной системы (ЖВС), биохимическое исследование желчи, цветное доплерографическое картирование печени.

Все пациенты получали комплексное лечение, отличающееся тем, что наряду с общими для всех процедурами (УГГ, общие хвойные ванны, внутренний прием растительного средства гепатосол с последующим проведением поперечной гальванизации

на эпигастральную область) в каждой группе назначались по 1—2 дополнительные процедуры. В 1-й группе назначалось растительное антигельминтное средство экорсол [18], во 2-й группе проводилась КВЧ-терапия (52—78 ГГц) [23], в 3-й группе назначалось растительное антигельминтное средство экорсол и КВЧ-терапия (52—78 ГГц), в 4-й группе — КВЧ-терапия в фоновом резонансном режиме (КВЧ-фри-терапия) [21].

По результатам ранее проведенного хронобиологического исследования были выявлены параметры ритма функциональной активности ЖВС, которые позволили, используя групповой подход и наибольшую чувствительность восходящей и нисходящей фаз ритма к лечебному стимулу, назначать лечебный фактор (внутренний прием растительного средства гепатосол с последующим проведением поперечной гальванизации на эпигастральную область), направленный на улучшение функции желчевыделения, именно в эти фазы [19—20].

При этом в зависимости от вида хронофизиотерапии (ХФТ) все группы были разделены на подгруппы: получавшие групповую ХФТ в восходящую фазу ритма (ВФР) активности ЖВС — 1А, 2А, 3А, 4А; получавшие групповую ХФТ в нисходящую фазу ритма (НФР) активности ЖВС -1В, 2В, 3В, 4В; получавшие индивидуальную ХФТ — 4С; подгруппа без учета фазы ритма активности ЖВС (без ХФТ) — 4Д.

Статистический анализ данных выполнен в Центре "Биостатистика" (e-mail: point@stn.tomsk.ru) под руководством доцента факультета информатики Томского государственного университета, канд. техн. наук В.П. Леонова.

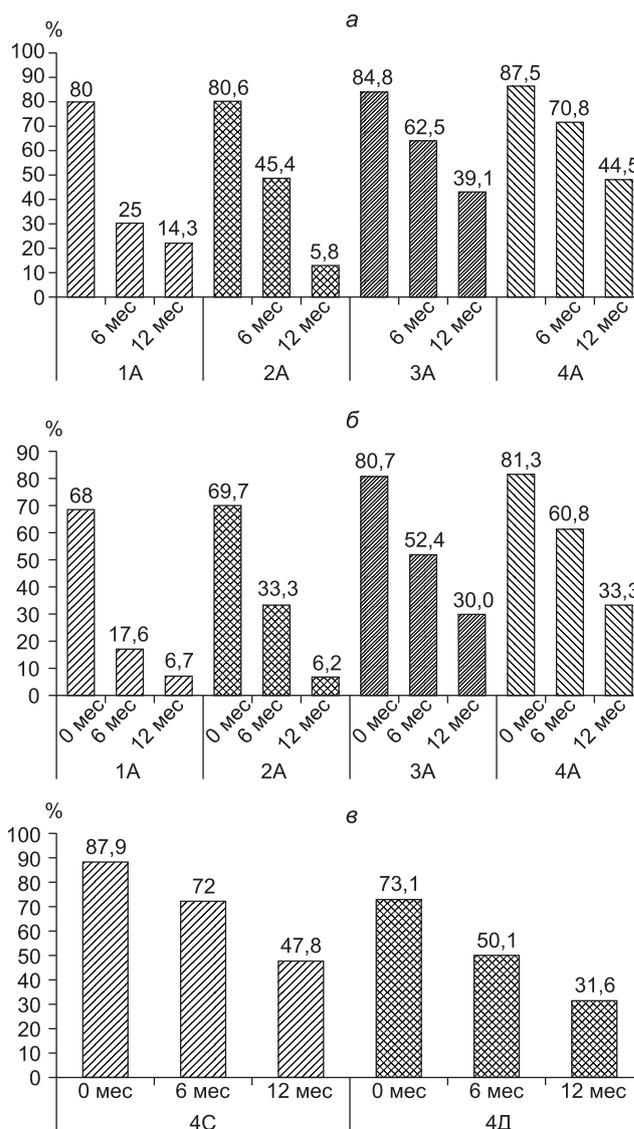
Процедуры статистического анализа выполнялись с помощью статистических пакетов SAS 9, Statistica 8 и SPSS-17. Критическое значение уровня статистической значимости при проверке нулевых гипотез принималось равным 0,05. В случае превышения достигнутого уровня значимости статистического критерия этой величины принималась нулевая гипотеза [2, 5, 24]. Исследование взаимосвязи между парами дискретных качественных признаков проводилось с использованием анализа парных таблиц сопряженности. Помимо оценок критерия Пирсона χ -квадрат и достигнутого уровня статистической значимости этого критерия, вычислялись и оценки интенсивности связи анализируемых признаков, такие как коэффициент ϕ , коэффициент контингенции и V-коэффициент Крамера ($r=0—1$) [3, 5, 24]. Для анализа взаимосвязи между одним качественным признаком, выступающим в роли независимого результирующего показателя, и подмножеством количественных и качественных признаков использовалась модель логистической регрессии [6] с пошаговым алгоритмом включения и исключения предикторов. Результаты оценки уравнений логистической регрессии представлены набором коэффициентов регрессии (коэффициент логит-регрессии, стандартизованный коэффициент — СтК), достигнутыми уровнями значимости для каждого коэффициента, а также оценкой показателя согласия (Percent Concordant-C%) — фактической принадлежности пациента к той или иной

из групп, и теоретической принадлежности, полученной по уравнению логит-регрессии. Всего было получено несколько десятков уравнений логит-регрессии, из которых производился отбор уравнений, имеющих самые высокие значения (более 80—90%) этого показателя.

Результаты и обсуждение. Все пациенты переносили комплексное лечение удовлетворительно. Анализ динамики показателей функциональной активности гепатобилиарной системы и организма в целом и в каждой отдельной группе пролеченных больных позволил сделать вывод о том, что при использовании групповой ХФТ эффективность лечения выше ($p < 0,05—0,01$) в подгруппах, получавших лечение в ВФР функциональной активности ЖВС (1А, 2А, 3А, 4А), по сравнению с подгруппами, лечение которых проводилось в НФР (1В, 2В, 3В, 4В). При использовании индивидуальной ХФТ (4С) эффективность лечения была незначительно выше, чем результаты групповой ХФТ в ВФР (4А) и значительно выше, чем результаты групповой ХФТ в НФР (4В) и лечения без учета фазы (4Д) ритма функциональной активности ЖВС ($p < 0,005$). Таким образом, идентичные лечебные комплексы, назначенные больным хроническим холециститом в сочетании с хроническим описторхозом, но с использованием разных вариантов ХФТ, обеспечивают получение различного конечного результата.

Анализ эффективности лечения в зависимости от особенностей лечебного комплекса, который проводился между группами, получавшими различные наборы лечебных процедур, но с использованием аналогичных вариантов ХФТ. Сравнение проводилось: между группами 1А, 2А, 3А, 4А, получавшими групповую ХФТ в ВФР; между группами 1В, 2В, 3В, 4В, получавшими групповую ХФТ в НФР; между группами 4С и 4Д, получавшими индивидуальную ХФТ и без учета фазы ритма. Как отдельные показатели функциональной активности гепатобилиарной системы и неспецифической резистентности организма, так и общая терапевтическая эффективность проводимых лечебно-реабилитационных мероприятий свидетельствовали о преобладании позитивной динамики изучаемых признаков в 4-й группе пациентов, получавших в комплексном лечении КВЧ-терапию в фоновом режиме, а также в 3-й группе пациентов, где в комплексном лечении назначались КВЧ-терапия (52—78 ГГц) и экорсол, по сравнению с результатами 1—2-й групп пациентов, получавших экорсол и КВЧ-терапию соответственно. Анализ терапевтической эффективности, при которой учитывалась динамика основных изучаемых клинико-лабораторных показателей, свидетельствовал о вышесказанном. Высокий терапевтический эффект, учитывающий категории "значительное улучшение" и "улучшение", сразу после лечения был получен в 4-й группе (подгруппы: А — 87,5%; В — 81,3%; С — 87,9%) и в 3-й группе (подгруппы: А — 84,8%; В — 80,7%) пациентов, менее значительной эффективность была во 2-й группе (подгруппы: А — 80,6%; В — 69,7%) и в 1-й группе (подгруппы: А — 80%; В — 68%). При этом полученный эффект на высоком

уровне сохранялся до 6 мес после лечения в 4-й группе (подгруппы: А — 70,8%; В — 60,8%; С — 72%), а также в 3-й группе пациентов (подгруппы: А — 62,5%; В — 52,4%). В 1—2-й группах терапевтический эффект сохранялся менее чем в 50% (см. рисунок, а—в). Как видно из полученных данных, показатель эффективности сразу после лечения и через 6 мес после лечения более значимым был в подгруппах, получавших индивидуальную ХФТ и групповую ХФТ в ВФР активности ЖВС. Через 12 мес после лечения показатель терапевтической эффективности снижался во всех группах, но более значительное снижение отмечалось в 1—2-й группах и было в 3,5—7,5 раза ниже результатов 3—4-й групп.



Динамика показателя терапевтической эффективности (в %) у пациентов, пролеченных с использованием различных вариантов хронофизиотерапии.

а — динамика показателя терапевтической эффективности (в %) у пациентов, пролеченных в восходящую фазу ритма функциональной активности ЖВС; б — динамика показателя терапевтической эффективности (в %) у пациентов разных групп, пролеченных в нисходящую фазу ритма функциональной активности ЖВС; в — динамика показателя терапевтической эффективности (в %) у пациентов, пролеченных с учетом (4С гр.) и без учета (4Д гр.) фазы индивидуального ритма функционирования ЖВС.

Кроме сравнительного анализа терапевтической эффективности внутри групп и между группами с использованием фактических количественных показателей, проводился анализ взаимосвязи между парами дискретных качественных признаков с использованием анализа парных таблиц сопряженности.

Анализ таблиц сопряженности терапевтической эффективности с особенностями лечебных комплексов (ЛК) и видом ХФТ, используемых в клинических исследованиях, выявил следующие закономерности. Терапевтический эффект был сопряжен с особенностями ЛК в группах ($\chi^2 = 104,13$; $p = 0,0001$; $r = 0,35$), при этом максимальный вклад в итоговую статистику Пирсона имела сопряженность «значительного улучшения» сразу после лечения с ЛК 4-й группы ($\chi^2 = 36,93$) и с ЛК 3-й группы ($\chi^2 = 23,16$). Терапевтический эффект после лечения сопрягался и с видом ХФТ ($\chi^2 = 83,42$; $p = 0,0001$; $r = 0,32$), а наибольший вклад в изучаемую статистику имела сопряженность признака "значительное улучшение" с использованием индивидуальной ХФТ и ХФТ в ВФР ($\chi^2 = 19,10$ и $\chi^2 = 11,31$ соответственно).

Анализ терапевтической эффективности через 6 мес после лечения с особенностями используемого ЛК, также выявил, что эти признаки сопряжены ($\chi^2 = 103,78$; $p = 0,0001$; $r = 0,39$), при этом сопряженность "значительного улучшения" через 6 мес после лечения с ЛК 4-й группы и с ЛК 3-й группы имела наибольший вклад в итоговую статистику Пирсона ($\chi^2 = 17,95$ и $\chi^2 = 11,18$ соответственно). Наименьший вклад в изучаемую статистику, но практически значимый, имела сопряженность признака "улучшение" через 6 мес после лечения с особенностями ЛК 4-й группы ($\chi^2 = 9,81$), ЛК 3-й группы ($\chi^2 = 7,93$), 2-й группы ($\chi^2 = 6,76$) и 1-й группы ($\chi^2 = 9,64$). Терапевтический эффект через 6 мес. после лечения сопрягался и с видом ХФТ ($\chi^2 = 39,01$; $p = 0,001$; $r = 0,36$), при этом наибольший вклад в итоговую статистику Пирсона имели сопряженность "значительного улучшения" с индивидуальной ХФТ и с ХФТ в ВФР ($\chi^2 = 7,36$ и $\chi^2 = 8,12$ соответственно), а также сопряженность признака "улучшение" с индивидуальной ХФТ и с ХФТ в ВФР ($\chi^2 = 3,81$ и $\chi^2 = 3,11$ соответственно).

Через 12 мес после лечения анализ таблиц сопряженности изучаемых признаков также выявил зависимости, которые имели практическое значение для оценки сохранения терапевтического эффекта. Терапевтический эффект через 12 мес и особенности проведенного лечения в группе были сопряжены ($\chi^2 = 27,71$; $p = 0,003$; $r = 0,41$), при этом наибольший вклад в итоговую статистику Пирсона был для сопряженности признака "улучшение" с ЛК 4-й группы ($\chi^2 = 3,05$), с ЛК 3-й группы ($\chi^2 = 3,12$), ЛК 2-й группы ($\chi^2 = 3,31$) и ЛК 1-й группы ($\chi^2 = 2,91$), а менее значимым был вклад сопряженности отсутствия терапевтического эффекта по сравнению с исходными показателями ("без перемен"), с ЛК 2-й группы ($\chi^2 = 2,36$) и ЛК 1-й группы ($\chi^2 = 1,69$). Анализ сопряженности терапевтического эффекта, оцениваемого через 12 мес после лечения, выявил корреляционную зависимость изучаемого признака с видом ХФТ

($\chi^2 = 21,09$; $p = 0,001$; $r = 0,38$), при этом максимальный вклад в изучаемую статистику имели: сопряженность признака "улучшение" с индивидуальной ХФТ ($\chi^2 = 3,37$) и с ХФТ в ВФР ($\chi^2 = 3,71$), а также сопряженность отсутствия терапевтического эффекта по сравнению с исходными показателями ("без перемен"), с ХФТ в НФР ($\chi^2 = 2,31$) и с лечением без учета фазы ритма — без ХФТ ($\chi^2 = 1,96$).

Как видно из результатов анализа таблиц сопряженности, представленных выше, выявлены статистически значимые корреляционные связи между основными изучаемыми признаками, что позволило на следующем этапе исследований, с использованием логистической регрессии, провести выявление возможных предикторов динамики этих признаков и терапевтической эффективности проводимой терапии. Выявление предикторов динамики изучаемых признаков, потенциальных предсказателей эффективности проводимых лечебных мероприятий, является важным и практически значимым результатом проведенной работы.

Анализ результатов логит-регрессии по определению предикторов для зависимого признака "терапевтическая эффективность" выявил ряд закономерностей. Из всех независимых признаков, изученных на различных этапах наблюдения, практически значимыми были особенности ЛК и вид ХФТ, используемых в группах пролеченных пациентов. Исследование, проведенное сразу после лечения, выявило связь "терапевтической эффективности" с особенностями ЛК и видом ХФТ в 3-й группе ($C\% = 86,4\%$ и $\phi = 0,88$) и 4-й группе ($C\% = 95,6\%$ и $\phi = 0,8$). В 3-й группе более сильная связь терапевтической эффективности определялась с видом ХФТ (СтК = 3,03; $p = 0,001$), менее значимая связь была с особенностями ее ЛК (СтК = 2,54; $p = 0,001$). В 4-й группе выявлена такая же закономерность: связь терапевтической эффективности с видом ХФТ была более сильной (СтК = 6,11; $p = 0,003$), чем связь с особенностями ЛК этой группы (СтК = 2,13; $p = 0,001$). Изучение результатов логит-регрессии в отдаленные сроки после лечения (через 6 мес) выявил большее число закономерностей. Так, в 1—2-й группах пролеченных пациентов терапевтическая эффективность через 6 мес после лечения была связана с видом ХФТ ($C\% = 81,3\%$; $\phi = 0,78$; СтК = 4,93; $p = 0,002$ и $C\% = 91,7\%$; $\phi = 0,81$; СтК = 3,03; $p = 0,01$; соответственно). А в 3—4-й группах терапевтическая эффективность через 6 мес после лечения была обусловлена как особенностями лечебных комплексов в этих группах, так и видом используемой ХФТ ($C\% = 91,4\%$; $\phi = 0,81$; и $C\% = 96,3\%$; $\phi = 0,73$ соответственно). Более сильная связь терапевтической эффективности определялась с видом ХФТ (3-я группа — СтК = 9,34; $p = 0,001$; 4-я группа — СтК = 13,32; $p = 0,0001$), менее значимая — с особенностями ЛК в группах (3-я группа — СтК = 7,81; $p = 0,001$; 4-я группа — СтК = 9,16; $p = 0,0002$). Анализ результатов логит-регрессии, проведенный через 12 мес после лечения, свидетельствовал о том, что терапевтическая эффективность лечебных мероприятий была связана с особенностями

ми ЛК в 3—4-й группах и видом ХФТ ($C\% = 87,7\%$; $\phi = 0,83$; и $C\% = 97,6\%$; $\phi = 0,86$ соответственно). А более сильная связь терапевтической эффективности через 12 мес после лечения определялась с видом ХФТ (3-я группа — СтК = 3,96; $p = 0,002$; 4-я группа — СтК = 5,07; $p = 0,002$), менее значимая — с особенностями ЛК в группах (3-я группа — СтК = 3,54; $p = 0,003$; 4-я группа — СтК = 2,69; $p = 0,001$).

Таким образом, выявленная сопряженность "значительного улучшения" и "улучшения" с особенностями лечения в 4-й и 3-й группах вполне закономерна. Это обусловлено тем, что комплексное лечение, включающее КВЧ-терапию в фоновом режиме и КВЧ-терапию в шумовом диапазоне излучения (52—78 ГГц), обладают одновременно патогенетическим (повышение неспецифической резистентности организма, улучшение печеночного кровотока) и симптоматическим (благоприятное влияние на показатели функциональной активности ЖВС) эффектами. Терапевтический эффект используемого комплексного лечения пациентов с хроническим некалькулезным холециститом (ХНХ) в сочетании с ХО обусловлен улучшением функции гепатобилиарной системы (улучшение показателей печеночного кровотока, улучшение функции желчевыделения и уменьшение явлений застоя в ЖВС, улучшение биохимической структуры желчи и снижение ее литогенности), на фоне повышения резервных возможностей организма (повышение показателей неспецифической резистентности организма). Использование особенностей физиологической цикличности системы, которая может быть связана с проявлениями патологических изменений, в частности ЖП у больных ХНХ в сочетании с ХО, для временного лечебного воздействия (хронофизиотерапия) способствовало повышению эффективности проводимых мероприятий. Назначение лечебного стимула (внутренний прием растительного средства гепатосол с последующим проведением поперечной гальванизации на эпигастральную область) в ВФР активности ЖВС (индивидуальный или групповой подход), направленного на улучшение функции желчевыделения, свидетельствовало о том, что такой подход обеспечивает наиболее высокий терапевтический эффект проводимых мероприятий. Такой результат был обусловлен, вероятно, тем, что лечебное воздействие, направленное на стимуляцию желчевыделения, приходилось на фазу неустойчивого равновесия и совпадало с физиологическим повышением функциональной активности ЖП (предобеденное время). Учитывая, что у основного большинства пациентов (более 70%) была диагностирована дисфункция ЖП по гипомоторному типу, когда снижена его моторно-эвакуаторная функция, временное лечебное воздействие, направленное на повышение этой функции и совпадение с физиологически обусловленным ее повышением (ВФР активности ЖП), было оптимальным и гарантировало получение высокого конечного результата.

Заключение

Полученные результаты свидетельствуют том, что выбор компонентов ЛК имеет значение для по-

лучения высокого терапевтического эффекта от проводимых мероприятий. Назначение больным ХНХ в сочетании с ХО ЛК, включающего КВЧ-терапию в фоновом резонансном режиме (4-я группа) или КВЧ-терапию (52—78 ГГц) и экорсол (3-я группа), на фоне общеукрепляющих процедур (УГГ, общие хвойные ванны) и процедур, обладающих желчегонным и гепатопротекторным эффектом (растительное средство гепатосол и поперечную гальванизацию на область эпигастрия), обеспечивает получение высокого терапевтического эффекта. Это подтверждалось данными анализа таблиц сопряженности и результатами логит-регрессии, которые свидетельствовали о повышении терапевтического эффекта при назначении этих ЛК с использованием индивидуальной ХФТ и (или) групповой ХФТ в ВФР функциональной активности ЖВС. Установленные зависимости могут быть рекомендованы при выборе тактики лечения этой категории больных.

ЛИТЕРАТУРА

1. Абаев Ю.К. Клинические испытания в доказательной медицине. *Медицинские новости*. 2008; 10: 7—14.
2. Афифи А., Эйзен С. *Статистический анализ. Подход с использованием ЭВМ*. М.: Мир; 1982.
3. Кендалл М., Стьюарт А. *Статистические выводы и связи*. Пер. с англ. М.: Главная редакция физ.-мат. литературы; 1973.
4. Крупицкий Е.М., Борцов А.В. Парадигма доказательной медицины: принципы проведения клинических исследований. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2008; 2: 9—12.
5. Ллойд Э., Ледерман У., Тюрин Ю.Н., ред. *Справочник по прикладной статистике*. Пер. с англ. т. 1. М.: Финансы и статистика; 1989.
6. Hosmer D.W.Jr., Lemeshow S. *Applied logistic regression*. 2nd ed. John Wiley & Sons, Inc.; 2000.
7. Истомина Н.Г., Баранов А.Н. Предикторы эктопической беременности: исследование типа случай—контроль. *Акушерство и гинекология*. 2008; 2: 31—4.
8. Камзеев Д.В. *Прогностическое значение факторов риска церебрального инсульта у больных с функциональными, дегенеративно-дистрофическими нарушениями шейного отдела позвоночника и начальными проявлениями недостаточности кровоснабжения мозга*: автореф. дисс. ... канд. мед. наук. Казань; 2007.
9. Представительство компании "Хоффманн-Ля Рош ЛТД" в Украине. Предикторы ответа на противовирусное лечение хронического гепатита С. *Сучасні інфекції*. 2007; 4: 51—5.
10. Финк Г.Ф. Предикторы социальной адаптации при шизотипическом расстройстве. *Вестник Смоленской медицинской академии*. 2000; 3: 115—6.
11. Beaugerie L., Seksik P., Nion-Larmurier I. et al. Predictors of crohn's disease. *Gastroenterology*. 2006; 130: 650—6.
12. D'Amico G., Garcia-Pagan J.C., Luca A., Bosch J. Hepatic vein pressure gradient reduction and prevention of variceal bleeding in cirrhosis: a systematic review. *Gastroenterology*. 2006; 131: 1611—24.
13. McDowell S.E., Coleman J.J., Ferner R.E. Systematic review and meta-analysis of ethnic differences in risks of adverse reactions to drugs used in cardiovascular medicine. *Br. Med. J.* 2006; 332: 1177—81.
14. Белобородова Э.И., Серебрякова В.И., Белобородова Е.В. Распространенность холецистита и его связь с хроническим описторхозом по данным вскрытия в г. Томске. *Практикующий врач*. 2004; 1: 21—2.
15. Пальцев А.И., Дарянина С.А. Фитотерапия хронического описторхоза. Новосибирск: Изд-во СО РАН; 2004.
16. Маев И.В. *Пособие для врачей общей практики, терапевтов, гастроэнтерологов*. М.; 2006.
17. Плотникова Е.Ю., Александрова А.Ю., Белобородова Э.И., Дидковская Н.А. Биохимические особенности состава пузырной желчи при патологии желчевыводящих путей. *Клиническая лабораторная диагностика*. 2007; 6: 33—6.

18. Мозжелин М.Е., Кадуков Д.В. *Экорсол: метод. пособие*. Томск: "Гарт"; 2001.
19. Левицкий Е.Ф., Поддубная О.А. Биологические ритмы в повышении эффективности лечения больных хроническим описторхозом. *Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры*. 2007; 5: 38—42.
20. Левицкий Е.Ф., Поддубная О.А. Хронофизиотерапия больных хроническим описторхозом. *Вестник восстановительной медицины*. 2008; 2 (24): 89—91.
21. Поддубная О.А., Кожемякин А.М., Левицкий Е.Ф. и др. *Средство для дегельминтизации и способ ее проведения. Патент № 2264832*, РФ. 2005.
22. Разумов А.Н., Оранский И. Е. *Природные лечебные факторы и биологические ритмы в восстановительной хрономедицине*. М.; 2004.
23. Ордынская Т.А., Поручиков П.В., Ордынский В.Ф. *Волновая терапия*. М.: ЭКСМО; 2008.
24. Леонов В.П. *Обработка экспериментальных данных на программируемых микрокалькуляторах*. Томск: Изд-во ТГУ; 1990.
11. Beaugerie L., Seksik P., Nion-Larmurier I. et al. Predictors of crohn's disease. *Gastroenterology*. 2006; 130: 650—6.
12. D'Amico G., Garcia-Pagan J.C., Luca A., Bosch J. Hepatic vein pressure gradient reduction and prevention of variceal bleeding in cirrhosis: a systematic review. *Gastroenterology*. 2006; 131: 1611—24.
13. McDowell S.E., Coleman J.J., Ferner R.E. Systematic review and meta-analysis of ethnic differences in risks of adverse reactions to drugs used in cardiovascular medicine. *Br. Med. J.* 2006; 332: 1177—81.
14. Beloborodova E.I., Serebryakova V.I., Beloborodova E.V. Prevalence of cholecystitis and its relationship with chronic opisthorchosis according to autopsy in Tomsk. *Praktikuyushchiy vrach*. 2004; 1: 21—2. (in Russian)
15. Pal'cev A.I., Daryanina S.A. *Phytotherapy of chronic opisthorchiasis* [Fitoterapiya khronicheskogo opistorkhoza]. Novosibirsk: Izd-vo SO RAN; 2004. (in Russian)
16. Maev I.V. *Textbook physicians of general pracic, internists, gastroenterologists* [Posobie dlya vrachey obshchey praktiki terapevtov, gastroenterologov]. Moscow; 2006. (in Russian)
17. Plotnikova E.Yu., Aleksandrova A.Yu., Beloborodova E.I., Didkovskaya N.A. Biochemical features of gallbladder bile in the biliary tract pathology. *Klinicheskaya laboratornaya diagnostika*. 2007; 6: 33—6. (in Russian)
18. Mozzhelin M.E., Kadukov D.V. *Ekorсол: метод. Posobie*. Tomsk: "Gart"; 2001. (in Russian)
19. Levitskiy E.F., Poddubnaya O.A. Biological rhythms in improving of the treatment of patients with chronic opisthorchiasis. *Voprosy kurortologii, fizioterapii i lechebnoy fizicheskoy kul'tury*. 2007; 5: 38—42. (in Russian)
20. Levitskiy E.F., Poddubnaya O.A. Chronophysiotherapy of patients with chronic opisthorchiasis. *Vestnik vosstanovitel'noy meditsiny*. 2008; 2: 89—91. (in Russian)
21. Poddubnaya O.A., Kozhemyakin A.M., Levitskiy E.F. et al. *Means for de-worming and the way of its implementation. Patent № 2264832*, Rossiyskaya Federatsiya. 2005. (in Russian)
22. Razumov A.N., Oranskiy I. E. *Natural curative factors and biological rhythms in recovering chronomedicine* [Prirodnye lechebnye faktory i biologicheskie ritmy v vosstanovitel'noy khronomedichine]. Moscow; 2004. (in Russian)
23. Ordynskaya T.A., Poruchikov P.V., Ordynskiy V.F. *Wave therapy*. Moscow: EKSMO; 2008. (in Russian)
24. Leonov V.P. *Processing of experimental data on programmable calculators*. [Obработка eksperimental'nykh dannykh na programiruemyykh mikrokal'kulyatorakh]. Tomsk: Izd-vo TGU; 1990. (in Russian)

REFERENCES

1. Abaev Yu.K. Clinical trials in evidence-based medicine. *Meditsinskie novosti*. 2008; 10: 7—14. (in Russian)
2. Afifi A., Jeyzen S. *Statistical analysis: The approach of using a computer* [Statisticheskii analiz. Podkhod s ispolzovaniem EVM]. Moscow: Mir; 1982. (in Russian)
3. Kendall M., St'yuart A. *Statistical inference and communication* [Statisticheskie vyvody i svyazi]. Moscow: Glavnaya redaktsiya fiz.-mat. literatury; 1973. (in Russian)
4. Krupitskiy E. M., Bortsov A.V. Paradigm of evidence based medicine: principles for the conduct of clinical trials. *Zhurnal nevrologii i psikiatrii im. S.S. Korsakova*. 2008; 2: 9—12. (in Russian)
5. Lloyd E., Lederman U., Tyurin Yu.N., eds. *Handbook of applied statistics* [Spravochnik po prikladnoy statistike]. vol. 1. Moscow: Finansy i statistika; 1989. (in Russian)
6. Hosmer D.W.Jr., Lemeshow S. *Applied logistic regression*. 2nd ed. John Wiley & Sons, Inc.; 2000.
7. Istomina N.G., Baranov A.N. Predictors of ectopic pregnancy: a study case-control. *Akusherstvo i ginekologiya*. 2008; 2: 31—4. (in Russian)
8. Kamzееv D.V. *Prognostic significance of risk factors of cerebral stroke in patients with functional, degenerative-dystrophic disorders of the cervical spine and the initial manifestations of insufficient blood supply to the brain*. Diss. Kazan'; 2007. (in Russian)
9. Predstavitel'stvo kompanii "Hoffmann-Lja Rosh Ltd." v Ukraine. Predictors of response to antiviral treatment of chronic hepatitis C. *Suchasni infekcii*. 2007; 4: 51—5.
10. Fink G.F. Predictors of social adaptation in schizotypal disorder.

Поступила 18.06.14

Received 18.06.14